

© ХАССУНА С.М., 2003

ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ АЛГОРИТМ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ ПАРАНЕОПЛАСТИЧЕСКИМИ ДЕРМАТОЗАМИ

ХАССУНА С.М.

*Витебский государственный медицинский университет,
кафедра дерматовенерологии*

Резюме. Работа посвящена диагностике паранеопластических синдромов в дерматологии. Обследовано 255 больных с заболеваниями кожи (94 больных с паранеопластическими дерматозами и 161 больной с кожными заболеваниями без наличия неоплазий). Установлены паранеопластические дерматозы группы риска (кожный зуд, дерматомиозит, черный акантоз, герпетиформный дерматит Дюринга, эритродермия), которые отличаются непрерывно-рецидивирующим течением, возрастом больных старше 60 лет, резистентностью к общепринятой терапии с нарастанием общих симптомов (слабость, утомляемость, потеря веса). Разработан двухэтапный диагностический алгоритм обследования кожных больных (на первом этапе скрининговое и на втором – углубленное обследование) с подозрением на неоплазию внутренних органов.

Ключевые слова: паранеопластические дерматозы, группа риска, диагностический алгоритм.

Abstract. The study deals with the diagnosis of paraneoplastic syndromes in dermatology. We examined 255 patients with skin diseases (94 with paraneoplastic dermatosis and 161 with skin diseases without neoplasias). We singled out paraneoplastic dermatosis of the risk group (skin itching, dermatomyositis, acanthosis nigricans, dermatitis herpetiformis, erythroderma) characteristic of which is a continuous recurrent course, the age of patients over 60 and resistance to traditional therapy with increasing general symptoms (weakness, fatigue, weight loss). We developed a two-step diagnostic algorithm (screening at the 1st stage and thorough survey at the 2nd) for examining patients with skin diseases suspected of neoplasia of inner organs.

В последние годы в связи с ростом заболеваемости злокачественными опухолями кожи большое значение приобретает проблема паранеопластических поражений, возникающих под влиянием злокачественного процесса в результате обменных нарушений или других реакций, происходящих в организме [4, 8, 12, 15].

Паранеопластические синдромы являются отдаленными эффектами рака, а не прямыми воздействиями, вызванными инвазией опухоли [3, 4, 10]. Эти синдромы обычно вызываются пептидными гормонами или являются результатом активности антител [4, 12, 14]. Паранеопластические синдромы развиваются у сравнительно небольшого количества раковых больных. Распознавание этих синдромов важно, по-

скольку они могут быть первыми признаками или симптомами рака. Паранеопластические синдромы, вызванные производством пептидных гормонов, встречаются наиболее часто и больше всего изучены.

Паранеопластические синдромы представляют собой неоднородную группу состояний, поражающих практически каждую органную систему [1, 6, 12, 13]. По определению они отражают отдаленные эффекты рака, а не прямое воздействие, вызванное ростом и инвазией опухоли, осложнениями терапии, дефицитами питания или ишемическими осложнениями. Распознавание этих симптомов важно, поскольку они часто оповещают о присутствии опухоли, и их диагностика может привести к более раннему нахождению опухоли и более раннему лечению [3, 7, 10]. Признаки и симптомы паранеопластических синдромов являют-

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра дерматовенерологии - Хассуна С.М.

ся результатом производства пептидных гормонов, стимуляции производства аутоантител и возможно, повышенной восприимчивости к вирусным инфекциям [3, 9]. Последние данные предполагают роль производных факторов роста опухоли [4, 11]. Паранеопластические синдромы являются диагностическим вызовом, прямые осложнения рака и его лечения должны быть исключены, прежде чем можно будет поставить определенный диагноз.

Паранеопластические кожные синдромы, ассоциирующиеся со злокачественными заболеваниями, известны уже давно [1, 6, 8, 13]. Эти кожные изменения могут сосуществовать с диагностированным раком или предшествовать ему. Дифференцирование таких кожных изменений от сходных с ними дерматологических проявлений у пациентов с доброкачественными состояниями представляет собой диагностическую проблему.

Целью настоящего исследования явилось клиническое изучение особенностей кожных заболеваний с наличием неоплазий внутренних органов и разработка методов целенаправленной диагностики паранеопластических синдромов в дерматологии.

Методы

В работе использовались следующие методы исследования: клинические, параклинические, ультразвуковые, радиоизотопные, рентгенологические, патоморфологические. По показаниям проводилась компьютерная томография, лапароскопия, ректороманоскопия, сканирование печени.

Клиническое исследование включало подробное описание дерматологического статуса у обследуемых пациентов (карты обследования больных паранеопластической эритродермией и паранеопластическим кожным зудом).

Для оценки тяжести больных эритродермией и эффективности проведенной терапии применялся индекс эритродермии (ИЭ), разработанный В.П. Адаскевичем [2001]. В основу индекса положены расчеты площади поражения всех областей тела (голова и шея, верхние конечности, туловище, нижние конечности), а также 6 клинических признаков заболевания (эритема, инфильтрация, шелушение, зуд кожи, сухость кожи, лихенизация).

За основу исследования больных паранеопластическим зудом взят опросник McGill Pain Questionnaire, который разработали Melzak & Katz [1978]. История возникновения зуда включала вопросы о времени появления и длительности зуда, о применяемых противозудных лекарствах. Пациентов просили оценить нарушения сна вследствие зуда по трем определениям: почти всегда, иногда, никогда по следующим категориям – трудность засыпания, нарушение сна, необходимость приема лекарств. Оценивалось влияние зуда на повседневное поведение и привычки с целью выяснить, как повседневная деятельность и физическое состояние пациентов соотносятся с интенсивностью испытываемого ими зуда. Кроме того, отмечались места топографической локализации кожного зуда у больного.

Тяжесть кожного зуда оценивалась по визуальной аналоговой шкале (VAS) для 4 состояний: на момент осмотра, на время наихудшего состояния, на время наилучшего состояния, в момент приступа зуда. Индекс профиля тяжести кожного зуда (ИПТКЗ) включает 20 его характеристик. Первые 10 слов используются для описания сенсорных нарушений, последующие 10 слов используются для описания эмоциональных нарушений. Каждое описание зуда оценивалось по шкале: 0 = нет, 1 – слабый, 2 = умеренный, 3 = тяжелый. Максимальное количество баллов составляет 60. Вопросы, касающиеся чувствительных и эмоциональных нарушений, относятся к зуду в течение последних 4-6 месяцев.

Статистическая обработка проводилась с помощью базы данных Excel-7 и пакета статистических программ «Статистика – 5,5». Проведен статистический анализ частоты признаков. Для количественных параметров использовались корреляция Spearman или тест Mann-Whitney и корреляция Pearson. Для обработки данных по шкале VAS применялся тест Wilcoxon. Статистическая достоверность учитывалась при показателях $p < 0,05$.

Результаты

Под нашим наблюдением в течение 2000-2003 гг. находились 94 больных паранеопластическими дерматозами в возрасте от 45 до 87

лет, мужчин - 43, женщин - 51. Все больные были тщательно обследованы и консультированы онкологом. До госпитализации на обследование в клинику кожных болезней пациентам ставились разные диагнозы и предшествующее амбулаторное и стационарное лечение были не всегда эффективным и мало успешным.

Группу сравнения составил 161 больной с различными дерматозами без паранеоплазии, которые наблюдались в кожном отделении в период с 1999 по 2003 гг. Из них - 82 больных кожным зудом, 64 пациента с аутоиммунными заболеваниями кожи (пузырчатка - 14, буллезный пемфигоид - 2, герпетиформный дерматит Дюринга - 14, красная волчанка - 18, склеродермия - 16), 15 больных с идиопатической эритродермией.

Под нашим наблюдением находилось 35 больных, которые предъявляли жалобы на кожный зуд в течение нескольких месяцев (от 1-3 до 30). Средний возраст больных составил 55 лет (от 35 до 76 лет). Распределение больных по полу и возрасту в таблице 1. Из них мужчин - 20, женщин - 15. Средний возраст больных составил $55,0 \pm 1,3$ лет (мужчины - $55,7 \pm 1,5$ лет, женщины $54,3 \pm 2,2$ лет). Средняя продолжительность зуда составила $6,7 \pm 0,63$ месяца (мин. - 0,75 мес., макс. - 30 мес.).

68% больных, у 17% больных зуд всегда мешал спать. Нарушения сна иногда отмечали 74% больных, всегда - 17% больных. Изредка принимали снотворные средства большинство больных (67%), никогда не принимали снотворные препараты - 30% больных. Противозудные средства (антигистаминные препараты) оказались неэффективны у 71% больных, а 29% больных отмечали кратковременный эффект до 24 часов. Местная противозудная терапия проводилась у 28,6% больных, включая кортикостероидные мази и кремы (гидрокортизоновая, преднизолоновая, флуцидар, фторокорт) у 6 пациентов. Жировые взбалтываемые взвеси с 1%-ным ментолом получали 5 больных. 86% больных отмечали влияние зуда на поведение и привычки (настроение, способность к концентрации, изменение аппетита). У 8 пациентов (22,86%) отмечалась депрессия. Повседневные занятия у большинства больных ослабляли зуд (60%). При изучении локализации поражения зуд наиболее часто отмечался на спине (94%), животе 91%), груди (88%), голених (86%). Изредка отмечался зуд волосистой части головы (11%), аногенитальной области (20%), шеи (30%). Основными факторами, провоцирующими и ухудшающими зуд, были стресс и трение (по 97% соответственно), физическая нагрузка

Таблица 1

Распределение больных с паранеопластическим кожным зудом по полу и возрасту

Возраст, годы	Всего	Женщин	Мужчин
30 - 40	14 (9,59%)	10 (6,85%)	4 (2,74%)
41 - 50	17 (11,65%)	5 (3,43%)	12 (8,22%)
51 - 60	21 (14,38%)	7 (4,79%)	14 (9,59%)
61 - 70	73 (50%)	27 (18,49%)	46 (31,51%)
Старше 70	21 (14,38%)	8 (5,48%)	13 (8,90%)

Большинство пациентов (48,5%) страдали от зуда в течение 3-6 месяцев (в среднем $4,7 \pm 0,63$ месяца), 28,6% - 6-12 месяцев, 22,9% - более одного года. Ежедневный зуд отмечался у 54,3% больных, еженедельный - у 28,6%, редкие приступы (менее одного раза в неделю) - у 17,1%. У 71% больных зуд беспокоил днем и ночью, только ночью - у 6%, в течение дня зуд был сильнее у 23% больных. На трудность засыпания вследствие зуда иногда жаловались

(74%), жара (60%), спиртные напитки (54%), потение (51%). Основными отвлекающими факторами были: работа (86%), лекарства (80%), горячий душ (71%), расчесывание (51%).

Интенсивность зуда оценивалась по визуальной аналоговой шкале. Отмечена корреляционная зависимость между VAS и длительностью зуда. Не наблюдалось зависимости по полу, возрасту и чувствительными характеристиками зуда. Средний индекс профиля тяжести кожно-

го зуда (ИПТКЗ) составил $30,46 \pm 2,4$, что значительно превышало данные ИПТКЗ при других кожных заболеваниях ($P < 0,001$). В таблице 2 приведены данные ИПТКЗ у больных паранеопластическим зудом и при зудящих дерматозах.

дермией не было отмечено: соотношение мужчин и женщин - 1 : 1. Возраст больных - от 62 до 85 лет. В группе сравнения (идиопатическая эритродермия) мужчин - 12, женщин - 3 (соотношение м : ж = 4 : 1). Длительность эритро-

Таблица 2

Показатели индекса профиля тяжести кожного зуда (ИПТКЗ) у больных с кожным зудом при различных дерматозах

Заболевание	ИПТКЗ (М±m)
Паранеопластический кожный зуд	$30,4 \pm 2,3$
Атопический дерматит	$22,6 \pm 5,7^*$
Чесотка	$23,1 \pm 5,7^*$
Нейродермит неатопический	$22,0 \pm 3,8^*$
Псориаз	$22,9 \pm 5,2^*$
Красный плоский лишай	$22,4 \pm 5,5^*$
Крапивница	$22,8 \pm 5,6^*$
Герпетиформный дерматит Дюринга	$27,8 \pm 4,3^*$

Примечание: * - ($P < 0,001$) сравнение ИПТКЗ у больных паранеопластическим дерматозом с показателями ИПТКЗ у больных зудящими дерматозами.

Наиболее значимыми сенсорными характеристиками кожного зуда у онкологических больных оказались следующие: щекочущий (97%), колющий (94%), ноющий (94%), жгучий (88%). Эмоциональные характеристики зуда были выражены менее значимо. Отмечена корреляция между эмоциональной шкалой профиля тяжести кожного зуда и VAS во время наихудшего состояния ($r = 0,58$, $p < 0,001$). Не выявлено корреляции между чувствительной и эмоциональной шкалой профиля тяжести кожного зуда. Нет корреляции между чувствительной шкалой индекса тяжести кожного зуда и VAS. При изучении влияния противоопухолевой терапии на кожный зуд, было отмечено, что удаление опухоли в большинстве случаев приводило к значительному ослаблению или исчезновению зуда, а при симптоматическом лечении он сохранялся. В результате лечения у 35 онкологических больных дерматологический статус улучшился у всех больных, кроме 4 пациентов с неоперабельными опухолями, которые получали симптоматическое лечение.

Под нашим наблюдением находились 8 больных (4 женщины и 4 мужчин) с паранеопластической эритродермией. В качестве группы сравнения выбраны 15 больных идиопатической эритродермией. Гендерных различий в группе больных паранеопластической эритро-

дермии составляла от 2 до 30 месяцев. Провоцирующими факторами эритродермии в группе обследуемых больных чаще всего были местные раздражающие мази или кремы, различные медикаменты, сопутствующие заболевания. Клинически высыпания у больных были представлены в виде шелушащегося эритематозного дерматита, поражающего свыше 90% и более кожного покрова. Состояние больных характеризовалось эритемой, шелушением, зудом, лимфаденопатией, субфебрильной температурой. У некоторых больных отмечена ладонно-подошвенная кератодермия, поражение слизистых оболочек, дистрофия ногтевых пластинок.

При сравнительном анализе паранеопластической и идиопатической эритродермии нами установлены различия в оценке индекса эритродермии. В день осмотра больного (до лечения) показатели ИЭ были незначительно различимы: $93,45 \pm 6,75$ балла у больных паранеопластической эритродермией и $89,85 \pm 25,97$ балла у больных идиопатической эритродермией ($p > 0,05$). При сравнительном анализе паранеопластической и идиопатической эритродермии установлены достоверные различия в оценке индекса эритродермии до и после терапии: $p < 0,001$.

Наиболее многочисленной группой были больные паранеопластическим дерматомиози-

Таблица 3

Характеристика больных паранеопластическим дерматомиозитом с учетом стадии и времени возникновения опухоли

№/ пол/ возраст	Локализация опухоли	Стадия опухоли*	Время возникновения дерматомиозита	Лечение	Сведения о больном на май 2003	Мета-ста-зы**
1/ж/66	Верхушка правого легкого	T ₂ N ₀ M ₀	5 мес. после опухоли	Хирургическое+ Кортикостероиды+ Лучевая терапия	Жив	—
2/ж/70	Верхушка левого легкого	T ₃ N ₁ M ₀	18 мес. до опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Лучевая терапия	Умер	—
3/ж/69	Яичники	T ₂ N ₁ M ₁	24 мес. до опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Умер	+
4/ж/60	Прямая кишка	T ₂ N ₁ M ₀	6 мес. до опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
5/ж/68	Прямая кишка	T ₂ N ₁ M ₀	Синхронно	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
6/м/65	Периферический рак правого легкого	T ₃ N ₁ M ₁	Синхронно	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Умер	+
7/м/56	Правое легкое	T ₂ N ₀ M ₀	3 мес. до опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
8/м/47	Верхушка правого легкого	T ₂ N ₁ M ₀	5 мес. до опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
9/м/65	Аденокарцинома желудка	T ₂ N ₂ M ₀	18 мес. до опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Умер	—
10/ж/51	Правое легкое	T ₂ N ₀ M ₀	5 мес. до опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
11/ж/58	Желудок	T ₂ N ₀ M ₀	11 мес. после опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
12/ж/47	Правое легкое	T ₂ N ₀ M ₀	15 мес. после опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
13/ж/63	Молочная железа	T ₂ N ₁ M ₀	Синхронно	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
14/ж/70	Верхушка левого легкого	T ₂ N ₀ M ₀	3 мес. после опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
15/ж/48	Верхушка левого легкого	T ₂ N ₁ M ₀	12 мес. после опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
16/ж/56	Молочная железа	T ₂ N ₀ M ₀	Синхронно	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—
17/ж/49	Правое легкое	T ₂ N ₀ M ₀	12 мес. после опухоли	Кортикостероиды+ Хирургическое+ Химиотерапия	Жив	—

Примечание: * стадия опухоли: Т – опухоль, N – лимфатические узлы, М – метастазы; метастазы** – нет, + имеются.

том – 17 больных, из них женщин – 13, мужчин – 4. Возраст больных – от 47 до 70 лет. Выделены 3 возрастные группы пациентов: 41 – 50 лет (3 женщины и 1 мужчина); 51 – 60 лет (4 женщины и 1 мужчина); 61 – 70 лет (6 женщин и 2 мужчин). Характеристика больных дерматомиозитом с наличием паранеоплазии представлена в таблице 3. У 11 больных (64,7%) заболевание началось до обнаружения опухоли, а у 6 (35,3%) пациентов дерматомиозит развился после выявления опухоли. По локализации опухоли получены следующие данные: у 10 больных дерматомиозитом выявлен рак легкого, у одной больной – рак яичника. У 2-х больных дерматомиозитом был обнаружен рак прямой кишки, рак желудка, рак молочной железы. Больные жаловались на постоянное и неуклонное нарастание слабости в проксимальных мышцах рук и ног. Острое и быстро прогрессирующее начало заболевания отмечено у 4 из 17 больных дерматомиозитом. Пациенты отмечали быстрое (в течение 2-6 недель) резкие боли и слабость в мышцах, повышение температуры тела, появление высыпаний на коже. Подострое течение заболевания выявлено у 5 больных дерматомиозитом и характеризовалось постепенным нарастанием симптомов, цикличностью течением и развернутой клинической картиной спустя 1,5-2 года от начала появления первых признаков дерматомиозита. Хроническое течение заболевания установлено у 8 больных и проявлялось умеренной мышечной слабостью, миалгиями, эритематозными высыпаниями, благоприятным исходом. Умершие больные имели дерматомиозит задолго (от 18 до 24 месяцев) до возникновения опухоли и соответственно запоздалую диагностику онкологического характера дерматоза.

В течение последних 4 лет нами также наблюдались больные другими аутоиммунными дерматозами, у которых в процессе обследования были выявлены неоплазии. Эту группу составили 17 больных, из них герпетиформным дерматитом Дюринга – 5, склеродермией – 4 больных, буллезным пемфигоидом – 2, красной волчанкой – 2, узловой эритемой – 2, узелковым периартериитом – 2 пациента. В данной группе было 8 мужчин и 9 женщин в возрасте от 44 до 80 лет. Возрастная группа 60 лет и старше преобладала в структуре больных аутоиммунными паранеопластическими дерматозами (52,9%).

Под нашим наблюдением находились больные паранеопластическим герпетиформным дерматитом Дюринга (ГДД) в возрасте от 58 до 74 лет (4 мужчины и 1 женщина). Группу контроля составили 14 больных ГДД (7 женщин и 7 мужчин), которые проходили обследование и лечение в кожном отделении в течение последних 5 лет. Все пациенты консультированы онкологом.

Характерной особенностью герпетиформного дерматита Дюринга у больных с паранеоплазией явилось внезапное начало высыпаний, отсутствие поражений слизистых оболочек полости рта, расположение высыпаний на туловище и области живота, крупные пузыри, сильный раздражающий зуд в местах высыпаний. Кроме того, больные паранеопластическим дерматозом Дюринга отмечали общую слабость, утомляемость, внезапную потерю веса в течение нескольких месяцев, отсутствие эффекта после проводимой терапии, многократное лечение в стационаре (3-5 раз в течение года).

Мы наблюдали 5 больных черным акантозом. Возраст больных – от 47 до 63 лет, мужчин – 2, женщин – 3. У всех больных неоплазии были выявлены спустя 4-26 месяцев после появления черного акантоза. Локализация опухоли была разной у обследованных больных: аденокарцинома желудка, рак желудка III стадии, рак яичников, рак печени, рак молочной железы. Черный акантоз характеризовался гиперпигментированным серо-коричневым бархатисто-мягким утолщением кожи. Наиболее распространенные места поражения – задняя часть шеи, подмышечные впадины, ладони, подошвы, перианальная область, интертригинозные участки и локтевая складки. Заболевание характеризовалось у всех больных торпидным, непрерывным рецидивирующим течением, устойчивостью к проводимой терапии или отсутствием ее эффекта. Все больные отмечали усталость, слабость, потерю в весе, отсутствие аппетита. Пациенты тщательно были обследованы на наличие неоплазий, особенно с целью исключения рака желудка.

У 6 больных псориазом в течение 2000-2003 гг. были выявлены разные онкологические заболевания: базально-клеточный рак, рак толстой кишки, периферический рак правого легкого, рак молочной железы, рак желудка, рак ле-

вого нижнедолевого легкого. Из 6 больных 4 были в возрасте старше 60 лет. Все больные в анамнезе имели продолжительные сроки заболевания псориазом и только спустя годы у них развились онкологические заболевания. У 5 из 6 больных псориаз был распространенным (у 3 больных – экссудативная форма, у одного – рупиоидная форма, у 1 – обыкновенная форма). У двух больных псориазом (мужчины 61 года и 45 лет) в анамнезе заболевания выявлено длительное местное применение препаратов дегтя и каменного угля, окклюзионных повязок, многократного применения ПУВА-терапии и ультрафиолетового облучения. У 4 пациентов не выявлено особенностей в анамнезе заболевания псориазом, кроме многочисленных курсов традиционной терапии).

Себорейная экзема выявлена у 3 больных (мужчина – 1, женщины – 2) в возрасте от 58 до 68 лет), которые страдали раком желудка (2 пациента) и раком толстой кишки. У 2 больных из 3 при обследовании обнаружены многочисленные себорейные кератомы (свыше 60-80), что позволило установить диагноз “Синдром Лезера-Треля”. Появление большого числа себорейных кератом в течение непродолжительного периода (1-3 месяца) послужило основанием для тщательного обследования на неоплазию внутренних органов.

Обсуждение

Паранеопластические поражения кожи различаются по этиологии, патогенезу, клиническим особенностям, частоте встречаемости [3, 6]. Напоминая известный дерматоз, они, однако, обладают отличиями в клинической картине заболевания или ответной реакцией на терапию, что создает определенные диагностические трудности [8, 12, 14]. Наличие таких особенностей должно всегда вызывать онкологическую настороженность. Из многих методов, предложенных для преклинической и ранней диагностики рака, ни один не является абсолютно надежным [12, 14]. Кожные изменения, рассматриваемые как паранеопластические симптомы, заслуживают большого внимания, их правильная и своевременная диагностика весьма важна [4, 7, 15].

Вопрос о патогенетической связи между злокачественными заболеваниями внутренних

органов и дерматозами обсуждается давно [13, 14]. Так, Peloti Y et al. [14] приводят данные о различных кожных проявлениях как следствие опухолевых процессов пищевода, кишечника, желудка, печени, почечкивая, что изменения кожи развиваются в результате метастазирования в нее опухоли. В то же время другие авторы рассматривают эти изменения кожи как неспецифические, неметастатические [6, 15].

Большинство исследователей относят многие дерматозы к группе повышенного риска: черный акантоз, пузырчатка, герпетиформный дерматит Дюринга, эксфолиативная эритродермия, синдром Свита, эритемы (мигрирующая гирляндобразная, мигрирующая некролитическая), кератоз ладоней и подошв, псориазиформный акрокератоз [1, 3, 4, 8, 10, 14].

Кожный зуд является одной из самых частых жалоб в дерматологии. При онкологических заболеваниях кожный зуд регистрируется у 10 - 30% больных и иногда предшествует клиническим симптомам новообразования [10, 15]. Больные старше 50-60 лет, которые раньше не страдали кожными заболеваниями, сообщающие о наличии кожного зуда, должны быть обследованы для исключения злокачественных опухолей внутренних органов [1, 4].

На основании обследования 255 больных с заболеваниями кожи выявлены паранеопластические дерматозы группы риска, к которым относятся кожный зуд, дерматомиозит, черный акантоз, герпетиформный дерматит Дюринга, эритродермия. Заболевания этой группы отличаются непрерывным рецидивирующим течением, возрастом больных старше 60 лет, резистентностью к общепринятой терапии с нарастанием общих симптомов: слабость, утомляемость, потеря веса. Нами разработан двухэтапный диагностический алгоритм обследования кожных больных с подозрением на неоплазию внутренних органов (таблица 4).

Наши исследования были направлены на определение типичных признаков и симптомов у кожных больных с наличием неоплазии внутренних органов. Окончательное установление групп риска возможно лишь при условии отсутствия значимых различий в их численности между популяциями онкологических больных с доказанным паранеопластическим характером кожной патологии и с кожными заболеваниями

Таблица 4

Алгоритм обследования больных паранеопластическими дерматозами группы риска (возраст старше 60 лет, непрерывно-рецидивирующее течение, отсутствие клинического эффекта с нарастанием общих симптомов: слабость, утомляемость, потеря веса)

I этап (скрининговое обследование)	
Общий анализ крови	
Биохимический анализ крови (щелочная фосфатаза, кислая фосфатаза, билирубин, мочевины, креатинин, креатинфосфокиназа, α - амилаза)	
Анализ крови на глюкозу (натощак)	
Анализ крови на железо, железосвязывающую способность сыворотки	
Анализ крови на общий белок и белковые фракции (α_1 , α_2 , β , γ)	
Анализ кала на скрытую кровь	
Анализ кала на яйца гельминтов	
Пальцевое ректальное исследование	
Исследование на гормоны: Т ₄ , ТСГ, АКТГ, эстроген	
ВИЧ-серология (ИФА-ВИЧ)	
Рентгенография органов грудной клетки	
II этап (углубленное обследование)	
Анализ мочи (5-гидроксииндолуксусная кислота, 17-кетостероиды)	
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости и малого таза	
Фиброэзофагогастродуоденоскопия, ректороманоскопия, колоноскопия	
Ирригография с барием	
Рентгенография желудка с контролем эвакуации бариевой взвеси	
Бронхоскопия, медиастиноскопия, цитологическое исследование мокроты	
Диагностическая лапаротомия	
Биопсия кожи (гистология, иммунофлуоресценция, электронная микроскопия)	
Стернальная пункция	
Биопсия лимфатических узлов	
Сканирование печени	
Рентгенография позвоночника и костей	
Компьютерная и магнитно-резонансная томография	
Маммография, дуктография, пункционная биопсия	
Трансректальное ультразвуковое исследование и секстантная биопсия предстательной железы, определение уровня простатспецифического антигена в сыворотке крови	

ми, паранеопластическая природа которых только предполагается. Такое сравнение важно и для определения возможной локализации новообразования и при решении вопроса о включении больных в группу риска, что позволяет проводить целенаправленное онкологическое обследование больных дерматозами.

Выводы

1. На основании обследования 255 больных с заболеваниями кожи (94 больных с паранеопластическими дерматозами и 161 больной с кожными заболеваниями без наличия неоплазий) установлены паранеопластические дерма-

тозы группы риска (кожный зуд, дерматомиозит, черный акантоз, герпетический дерматит Дюринга, эритродермия), которые отличаются непрерывно-рецидивирующим течением, возрастом больных старше 60 лет, резистентностью к общепринятой терапии с нарастанием общих симптомов (слабость, утомляемость, потеря веса), что требует обязательного обследования на неоплазию внутренних органов.

2. При подозрении на неоплазию внутренних органов у дерматологических больных группы риска разработан двухэтапный диагностический алгоритм, который включает на первом этапе скрининговое и на втором – углубленное обследование пациентов.

Литература

1. Адаскевич В.П., Хассуна С.М. Облигатные паранеопластические дерматозы // Медицинская панорама. – 2002. - № 1. – С. 16-18.
2. Бутов Ю.С., Азимова Т.В., Анисимова Т.В., Чумаков А.М. Злокачественная форма черного акантоза, развившаяся у больных раком мочевого пузыря // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2001. - № 2. – С. 4-5.
3. Дерматология. Атлас-справочник / Фицпатрик Т., Джонсон Р., Вулф К. и др. – Пер. с англ. – Мак-Гроу-Хилл – «Практика», 1999. – С. 512 - 539.
4. Кряжева С.С. Паранеоплазии в дерматологической практике // Российский журнал кожных и венерических болезней. - 1999. - № 2. - С. 4-8.
5. Малишевская Н.П., Райцева С.С., Кохан М.М., Куклин И.А. Паранеопластическая эритродермия // Российский журнал кожных и венерических болезней. – 2002. - № 5. – С. 9-12.
6. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С., Федосеев А.В. Редкие кожно - висцеральные синдромы. - Рязань, 1998. - 648 с.
7. Сосновский А.Т., Яговдик Н.З., Белугина И.Н. Дерматологический справочник. Под общ. ред. Н.З. Яговдика. – 2-е изд., доп. и перераб. – Мн.: Выш. школа, 2001. – 734 с.
8. Яговдик Н.З., Качук М.В., Сергейчик З.Т. Паранеопластические буллезные дерматозы // Вестник дерматологии и венерологии. - 1992. - № 6. - С. 45-47.
9. Bonnetblanc J.M., Bernard P., Fayol J. Dermatomyositis and malignancy. A multicenter cooperative study // Dermatologica. - 1990. - Vol. 180. - P. 212-216.
10. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H.H. Dermatologie und Venerologie. - Springer-Verlag: Berlin-Heidelberg-New York, 1997. - S. 1456 - 1464.
11. Callen J.P. Dermatomyositis as a paraneoplastic disease // JEADV. – 2002. – Vol. 16, Suppl. 1. – P. 23.
12. Classification, clinical manifestations, and immunopathological mechanisms of the epithelial variant of paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome / Nguyen V.T., Ndoeye A., Bassler K.D. et al. // Arch. Dermatol. – 2001. – Vol. 137. – P. 193-206.
13. Cohen P.R., Kurzrock R. (eds.) Cutaneous paraneoplastic syndromes // Clin. Dermatol. - 1993. - Vol. 11. - P. 1-187.
14. Peloti Y., Ophir J., Brenner S. Cutaneous paraneoplastic syndromes // Acta Derm. Venereol. (Stockh). - 1993. - Vol. 73. - P. 161-170.
15. Poole S. Fenske N.A. Cutaneous markers of internal malignancy. II. Paraneoplastic dermatoses and environmental carcinogenes // J. Am. Acad. Dermatol. - 1993. - Vol. 28. - P. 147-164.

Поступила 20.08.2003 г.

Принята в печать 11.09.2003 г.